

Mathematisch-statistische Überlegungen zum postoperativen Thromboembolierisiko

von

Hans-Joachim Klein

aus

Tailfingen/Wttbg.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. G. Hegemann

Mathematisch-statistische Überlegungen zum postoperativen Thromboembolierisiko

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Hans-Joachim Klein
aus
Tailfingen/Wttbg.

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. A. Kröncke

Referent: Priv.-Doz. Dr. R. Flesch

Korreferent: Prof. Dr. G. Hegemann

Tag der mündlichen Prüfung: 18.2.1969

In Dankbarkeit
meinen Eltern
gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

I. Einleitung	3
II. Pathogenese der Thromboembolie	5
III. Diagnostik der Thromboembolie	14
IV. Therapie der Lungenembolie	20
V. Prophylaxe der Thromboembolie	22
VI. Untersuchungen am Krankengut der Chirurgischen Klinik der Universität Erlangen - Nürnberg	32
VII. Diskussion	44
VIII. Zusammenfassung	46
IX. Literaturverzeichnis	47

I. Einleitung

Die postoperativen Ergebnisse der modernen Chirurgie lassen sich - abgesehen von den schon wiederholt betonten Fortschritten der Vor- und Nachbehandlung, der Anaesthesie, der Operationstechnik usw. - prinzipiell verbessern durch die Verhinderung folgender im postoperativen Verlauf in Erscheinung tretender Komplikationen:

1. Cardiopulmonale Störungen
2. Infektion
3. Thromboembolie (TE)

In der vorliegenden Arbeit soll ein besonderes Augenmerk auf das TE-Problem gelenkt werden. Bei Auftreten bzw. bestehenden cardiopulmonalen Störungen sowie bei Infektionen ist durchaus noch Zeit, eine erfolgsversprechende Therapie einzuleiten. Dagegen stellt die Thrombose, kompliziert durch eine Embolie, wiederholt ein Ereignis dar, das oftmals schlagartig auftritt und deshalb ein therapeutisches Handeln meist nicht mehr ermöglicht. Die Bedeutung der TE-Komplikation liegt daher nicht so sehr in der Behandlung des manifesten Zustandsbildes, sondern sie ist an eine entsprechende TE-Prophylaxe gebunden. Das erfordert zwangsläufig eine möglichst exakte Formulierung des Begriffes der Thromboemboliegefährdung.

Der Begriff der TE-Gefährdung resultiert aus dem anscheinend zufälligen Zusammentreffen von in ihrer Bedeutung

oft beträchtlich variierenden Faktoren. Daher scheint zur Bewertung der jeweiligen TE-Gefährdung der Versuch gerechtfertigt, die bereits bekannten Komponenten herauszugreifen und durch statistische Untersuchungen zu differenzieren. Durch Koordination der einzelnen Komponenten untereinander sollte es möglich sein, eine postoperative TE-Gefährdung mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit vorauszusagen.

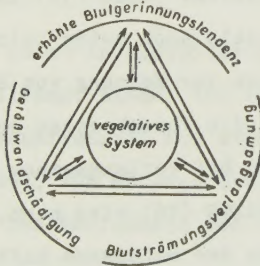
II. Pathogenese der Thromboembolie

Im Jahre 1854 berichtete VIRCHOW (69, 70) in einer zusammenfassenden Arbeit über die Entstehung der Thrombose und Embolie. Er legte dar, daß jeder Lungenembolie eine Thrombose vorausgehen muß. Diese Thrombose deutete er als Gerinnung des Blutes, im wesentlichen des Faserstoffes aus nicht sichtbaren Molekülen, die er Fibrinogen nannte. Die von ihm aufgestellten Faktoren der Thromboseentstehung:

1. Störungen der Haemodynamik
2. Gefäßwandläsionen
3. Störungen des Gerinnungsmechanismus

gelten heute nach wie vor.

Virchow'sche Trias



Diese Trias beschreibt die Gefäßwand, die Blutströmung und das Gerinnungspotential in Wechselbeziehung zum Zentralnervensystem als die auslösenden Faktoren einer

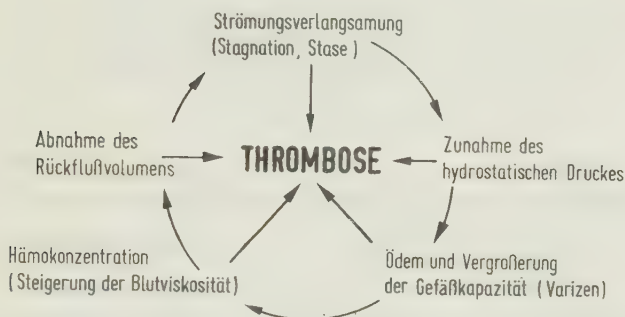
Phlebothrombose. Wenn auch theoretisch jeder Faktor allein ausreicht, so sind es in praxi sicher mehrere Störungen gleichzeitig, welche ineinander greifen (28). Mit dieser Virchow'schen Trias können wir jedoch nur etwas über die formale Genese, nichts aber über das thromboembolische Geschehen als solches aussagen (11). Unser Wissen über die kausale Genese der Thrombose ist noch sehr mangelhaft, daher ist die (pathologische) Anlagerung eines roten Gerinnungsthrombus an einen Abscheidungsthrombus Folge einer heute noch nicht befriedigend definierbaren Allgemeinschädigung des Organismus, der thromboembolischen Krankheit (49, 50).

Die Blutströmung

Zahlreiche Untersucher haben auf die Beziehungen zwischen Blutströmungsgeschwindigkeit und Neigung zur Thrombenbildung wiederholt hingewiesen: WELCH (74) konnte nachweisen, daß Haemostase allein noch keine intravasale Gerinnung zur Folge hat. Nach der Meinung von EBERTH und SCHIMMELBUSCH (15) liegen die Thrombocyten normalerweise im Axialstrom und gelangen bei Verlangsamung an die Peripherie des Blutstromes. WITTE (76) wies nach, daß die Blutplättchen als erste an der Gefäßwand haften. Er nimmt eine Kittsubstanz des Endothels als Adhaesionsfaktor an. RECKLINGHAUSEN (47) maß besonders Wirbelbildungen an Gefäßgabelungen oder Venenklappen Bedeutung für die Thromboseentstehung zu, was durch Untersuchungen von MUSTARD,

MURPHY (43), ROWELL und DOWNIE (55) eindeutig bestätigt werden konnte.

Mithin kommt der Strömungsverlangsamung, wie unten gezeigt, eine große Bedeutung zu.



Die Gefäßwand

Die Gefäßwand steht in doppelter Hinsicht in Beziehung zur Thrombenbildung. Einmal ist ihre Form und innere Oberflächenbeschaffenheit für strömungstechnische Gesichtspunkte maßgebend, zum anderen beeinflusst die physikalische und chemische Beschaffenheit der Wand die Thrombosebereitschaft.

McGOVERN (40) fand normalerweise in der Adventitia die meisten Mastzellen, die als Produktionsstätte des Heparins gelten. Ein Mangel an Mastzellen fördert demnach die

intravasale Gerinnung.

Die Media hat nur geringe Bedeutung für die Thrombogenese. Dabei wird der Intima, soweit sie unbeschädigt und unverändert ist, für die Erhaltung eines regelrechten Blutstromes große Bedeutung zugemessen.

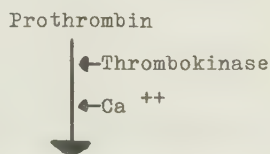
Nach DANIELLI (9) wirken die Serumalbumine verkittend auf die Endothelzellen. Bei Dysproteinämien lockert sich das Gefüge der Endothelzellen, so daß hier Thrombocyten leichter haften.

Sind die Endothelzellen mechanisch geschädigt oder treten Störungen in ihrem Stoffwechsel auf, so wird Adenosindiphosphat (ADP) freigesetzt, das eine Thrombocytenagglutination einleitet. Weiterhin zeigt totes Zellmaterial eine kephalinähnliche (28), das Heparin der Mastzellen inaktivierende Wirkung. Vor allem führen arteriosklerotische Veränderungen, Bestrahlungen und Infektionen zu Intimaläsionen, Freisetzung von ADP und zum Auftreten von gerinnungsaktiven Lipoiden. SAWYER und PATE (61) beobachteten zwischen Intima und Blutstrom eine Potentialdifferenz von 1 bis 5 mV. Bei Verletzungen ändert die Intima ihr negatives Potential und wird positiv. Eine elektrostatisch geladene Intima wirkt aber auch ohne Endothelläsion bereits adhaesiv und aggregierend auf die negativ geladenen Thrombocyten und kann so die Gerinnungsbildung fördern. (51)

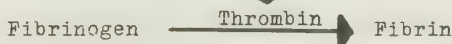
Das Blutgerinnungspotential

Die erste brauchbare Theorie zur Blutgerinnung wurde 1905 von MORAWITZ (42) aufgestellt. Wie er darlegte, läuft die Gerinnung in zwei Phasen ab. In der ersten Phase entsteht aus der Vorstufe des Gerinnungsfermentes, dem Prothrombin, unter dem Einfluß von Thrombokinasen und Calcium das Thrombin, welches in der zweiten Phase das Fibrinogen in Fibrin umwandelt.

1. Phase



2. Phase



Inzwischen wissen wir, daß eine große Zahl anderer Faktoren bei dem Gerinnungsmechanismus eine Rolle spielen. Es hat sich gezeigt, daß gerade die ursprünglich so einfach erscheinende Freisetzung der Thrombokinasen ein höchst komplizierter Vorgang ist. Die Gerinnungshypothese nach STEFANINI und DAMESHEK (65) kennt bereits 13 Plasma- und 6 Plättchenfaktoren. Alle Teilreaktionen, die zur Bildung des Prothrombinumwandlungsfaktors führen, werden jetzt als Vorphase der Gerinnung zusammengefaßt.

Sind die nach Arteriosklerose, Entzündung oder Trauma entstandenen Wandschäden stark und besteht eine erhöhte örtliche Thrombokinasenaktivität, spricht man von örtlich reaktiver Thrombose. Ausgeprägte Veränderungen im Blute-

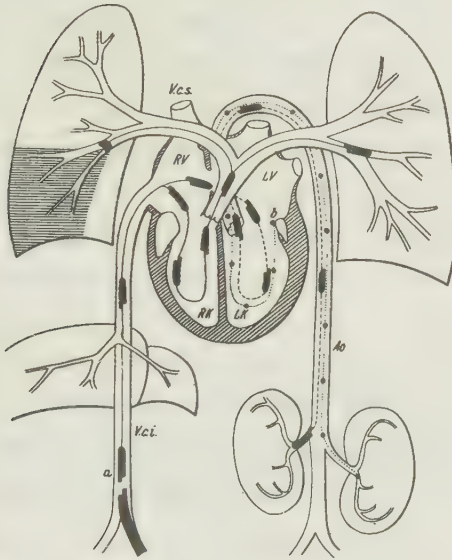
mismus führen aber auch ohne wesentliche Wandveränderungen an Stellen verlangsamter Blutströmung zur Thrombose, z.B. in den tiefen Beinvenen. In Beinvenen mit oder ohne Varizen, dilatierten Vorhöfen des Herzens oder in Aneurysmen führt jedoch hauptsächlich die verlangsamte Strömung zusammen mit der Gerinnungsneigung zu einer haemodynamischen Thrombose (58).

Das weitere Schicksal eines Thrombus

Löst sich ein einmal gebildeter Thrombus und bleibt dieser in einem sich verjüngendem Gefäß stecken, so sprechen wir von einer Embolie. Ein Erklärungsversuch, wie es zur Lösung eines Blutgerinnsels kommt, wie also aus einem Thrombus ein Embolus wird, gibt MAGNUS (37):

Er sieht die Voraussetzung dazu in einem Mißverhältnis zwischen Venenlumen und Thrombuskaliber. Beim Aufstehen z.B. steigt der hydrostatische Druck in den Bein- und Beckenvenen an. Dadurch kommt es zu einer Erweiterung der bis dahin im Liegen mehr oder weniger kollabierten und den Thrombus fest umschließenden Vene. Der Blutpfropf verliert dadurch seinen Wandschluß, so daß zwischen ihm und der Venenwand Blut eindringen und er bei erster Gelegenheit vom Blutstrom mit fortgeschwemmt werden kann.

Schema über die Wege einer Embolie (25).



1. Ein mobilisierter Thrombus a gelangt in der V. cava inferior (V. c. i.) durch den rechten Vorhof (R.V.) und die rechte Kammer (R.K.) in die Lungenarterie, wo er als Embolus stecken bleibt; oder
2. tritt er durch das offene Foramen ovale in den linken Vorhof (L.V.) über, gelangt durch die linke Kammer (L.K.) in die Aorta (Ao.) und in die peripheren Arterien.
3. Denselben Weg nimmt ein von den Herzklappen abgelöster Thrombus.

Am häufigsten werden Thromben aus den Venen des großen Kreislaufs, vorwiegend aus den Schenkel- und Beckenvenen (35, 54) verschleppt, seltener aus dem Gebiet der V. cava

superior oder aus dem rechten Herzen selbst. Diese Emboli gelangen ins rechte Herz und von dort in die Pulmonalarterie. Sie rufen dort einen totalen bzw. partiellen Verschuß hervor. Wir bezeichnen diesen Vorgang als Lungenembolie.

Wie experimentell nachgewiesen werden konnte, treten ernsthafte Kreislaufstörungen erst nach Ausschaltung von 65 % der Gesamtquerschnittsfläche des Lungenkreislaufes auf. Sofortiger Tod tritt gewöhnlich nach einer Verlegung von mehr als 85 % dieser Fläche ein. Auch schon bei geringerer Obstruktion steigt der Gefäßwiderstand in der Lunge, der bis zu einer gewissen Grenze durch den Regelmechanismus des Herzens (Ansteigen des Kammerdruckes im rechten Herzen und des Pulmonalarteriendruckes) überwunden werden kann (18).

Folgen einer Lungenembolie

Große Embolien, die den Stamm der A. pulmonalis und ihre Hauptäste verstopfen, führen in wenigen Sekunden zum Tode. Der Embolus unterbricht die Blutzirkulation, dadurch staut sich das Blut im akut dilatierten rechten Herzen und es tritt ein plötzlicher Herzstillstand ein. Bei einer unvollständigen Unterbrechung des Kreislaufes entsteht akut eine Cyanose, weil in den restlichen, noch durchströmten Lungenteilen nicht genügend Sauerstoff aufgenommen wird. Das überlastete rechte Herz versagt allmählich, in der rechten Kammerwand werden kleine Muskelnekrosen gefunden, die als

Folge der Hypoxämie angesehen werden (7). Die Lungenembolie kann auch reflektorisch einen akuten Herzstillstand durch pulmo-cardialen Reflex auslösen (27).

Nach den Erhebungen von SANDRITTER (59) nimmt die Zahl tödlicher Thromboembolien im Sektionsgut von 10 Pathologischen Instituten der letzten 50 Jahre zu.



Häufigkeit tödlicher Lungenembolien in Deutschland. Zusammengestellt aus 10 Pathologischen Instituten (Berlin, Düsseldorf, Frankfurt, Freiburg, Chemnitz, Göttingen, Rostock, Hamburg, Heidelberg, Stettin).

Aus den Erhebungen des Statistischen Bundesamtes geht ebenfalls eine Zunahme der an Thromboembolie bzw. Lungeninfarkt Verstorbenen der Bundesrepublik der letzten Jahre hervor (64). Diese Erhebungen können aber nur mit dem Vorbehalt einer pathologisch-anatomischen Bestätigung der klinischen Diagnose objektiviert werden.

Jahr	Männer	Frauen	gesamt
1952	577	673	1250
1953	617	701	1318
1954	531	670	1201
1955	514	649	1163
1956	514	683	1197
1957	536	674	1210
1958	592	742	1334
1959	709	894	1603
1960	708	908	1616
1961	741	984	1725
1962	724	945	1669

Insgesamt ergibt sich aus diesen Veröffentlichungen eine Gesamtzunahme tödlicher Thromboembolien von etwa 50 %. Weiterhin entnehmen wir dieser Zusammenstellung eine Geschlechterverteilung männlich zu weiblich wie 1 zu 1,25 und sehen hierin eine Übereinstimmung zu dem Mittelwert klinischer bzw. pathologischer Emboliestatistiken (4, 10). Das weibliche Geschlecht ist von Lungenembolien häufiger betroffen, als es dem Frauenüberschuß entspricht. Dafür sind möglicherweise die zusätzlichen Lungenembolien in der Geburtshilfe und bei gynäkologischen Eingriffen verantwortlich zu machen.

III. Diagnostik der Thromboembolie

Das vieldeutige klinische Zustandsbild zeigt die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten auf. Nur etwa die Hälfte aller Thromboembolien zeigen typische klinische Symptome (13).

Die Schwierigkeit einer exakten Diagnostik in der Klinik zeigt folgende Tabelle:

Tödliche Lungenembolien, klinisch
nicht diagnostiziert:

HEGEMANN (26)	41 %
FONTAINE (11)	41 %
FREY (11)	33 %
GEISSENDÖRFER (11)	33 %
BECKER (3)	36 %

Durchschnittlich wird also eine zum Tode führende Lungenembolie klinisch nicht diagnostiziert:

in etwa 37 % der Fälle.

Daraus ergibt sich:

Die diagnostischen Möglichkeiten müssen notwendig verbessert werden.

1. Der Schwerpunkt der Diagnostik liegt auch heute in der sorgfältigen Beobachtung und wiederholten klinischen Untersuchung, wobei der vielfach unerkannt bleibenden blauen Phlebothrombose besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden sollte.

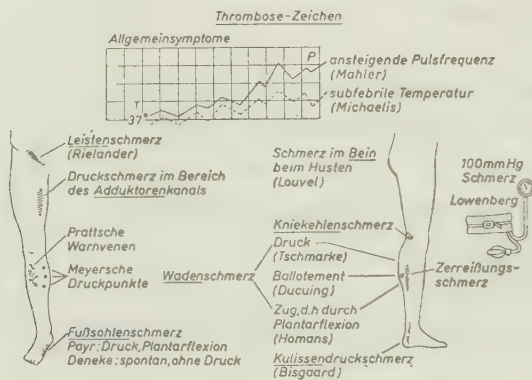
Bei tödlicher Lungenembolie wurde die vorausgehende Thrombose nicht diagnostiziert:

Tübingen (11) (1928 - 1948)	91,7 %
Marburg (26) (1946 - 1952)	89 %

Heidelberg (11)	87,7 %
Mayo Clinic (11)	85,5 %
Schwed. Sammelstatistik (11)	83,9 %

also in etwa 87 % der Fälle

In Anlehnung an GROSS (24) bringen folgende Maßnahmen die derzeit besten Möglichkeiten einer Frühdiagnostik der tiefen Thrombose:



2. Ebenso wichtig ist die Frühdiagnose der kleinen "prämonitorischen" Lungenembolie, um der tödlichen Embolie zuvorzukommen.

Folgende diagnostische Richtlinien haben sich bewährt (24, 29):

- A) Jede plötzliche, durch die Grundkrankheit schlecht zu erklärende Änderung des Allgemeinzustandes,

Abgeschlagenheit, Angstgefühl, Unruhe, Fieber, Schüttelfrost, Husten, Herzschmerzen, Atembeschwerden sollen beachtet werden. Respiratorische Symptome müssen in 42 - 45 %, cardiovasculäre in 32-40 % als Frühzeichen einer Embolie gedeutet werden.

- B) Hämoptysen, Blutdruckabfall und auskultatorische Lungenbefunde treten seltener auf und gelten nicht mehr als Frühsymptome.
- C) Segmental fortgeleitete Pleuraschmerzen bei kleinen Embolien werden nicht selten als akute Schulter- oder Rückenschmerzen, als "Rheumatismus" oder "HWS-Syndrom" fehlgedeutet.
- D) Postoperative "Pneumonien" sind überwiegend Infarktpneumonien nach Lungenembolie.
- E) Die häufige Lokalisation von Lungenembolien im rechten Unterlappen kann Bauchsymptome im Sinne einer Gallenkolik, einer Cholecystitis, Appendizitis, Pankreatitis, Peritonitis oder eines Ileus vortäuschen. (Infradiaphragmale Symptome der Lungenembolie.)

3. Sorgfältige Röntgenaufnahmen bringen in 80 % der Fälle (66) Indizien für abgelaufene Embolien, allerdings frühestens 48 Stunden nach dem akuten Ereignis: Ergüsse, Zwerchfellhochstand, kleine intrapulmonale Verdichtungen. Nur in 10 % der Fälle (24) bildet sich die typische Form der Kegel- oder Pyramidenverschattung heraus. TORRANCE (67) beobachtete eine verminderte Pulmonalgefäßzeichnung bei Thromboembolien.

4. Ein weiteres diagnostisches Hilfsmittel stellt das Elektrokardiogramm dar. Jedoch lassen sich nur in etwa 10 - 15 % der Fälle (52) pathologische EKG-Veränderungen im Sinne eines "akuten Cor pulmonale" verifizieren.

5. Wenig Eingang hat die von WACKER und SNODGRASS (71) beschriebene Fermentdiagnostik bei Thromboembolien bisher in die Klinik gefunden. Ihre Untersuchungen zeigten eine signifikante Erhöhung der LDH-Aktivität im Serum zusammen mit einem Anstieg des Serumbilirubinspiegels. Zur Abgrenzung einer ebenfalls erhöhten LDH-Aktivität beim Herzinfarkt konnten GOLDSTEIN und ISRAEL (22) nachweisen, daß die Transaminasen bei Thromboembolien im Bereich der Norm bleiben. Die wiederholt durchgeführten Fermentbestimmungen sind jedoch nur als Verlaufsbeobachtung beweisend.

6. ROBIN (53) untersuchte die Brauchbarkeit von Lungenventilationsprüfungen zur Thromboemboliediagnostik. Er ging davon aus, daß bei Verschuß einer Pulmonalarterie zwar die Alveolaratmung noch besteht, jedoch in dem entsprechenden Lungensegment nur ein verminderter Gasaustausch stattfinden kann. Die Zusammensetzung der Alveolarluft entspricht demzufolge weitgehend der Inspirationsluft. Durch diese beim Infarkt ausgefallene Gasaustauschfläche wird die alveolare CO_2 -Spannung in der Expirationsluft verringert. Hierbei bleibt jedoch die arterielle CO_2 -Spannung normal. Aus der Differenz von arterieller zu alveolärer CO_2 -Spannung leitet ROBIN Hinweise zur Emboliediagnostik ab.

7. Eine weitere Möglichkeit zur genauen Thromboemboliediagnostik bietet die Lungenszintigraphie. WAGNER (72, 73) verwandte hierzu J^{131} -Albumin. Diese Partikel bleiben in den durchbluteten Lungenkapillaren stecken und können somit szintigraphisch nachgewiesen werden. Bei einem embolischen Verschuß bleibt der entsprechende Bezirk im Lungenszintigramm stumm. Die Strahlenbelastung ist besonders bei der Verwendung von Cr^{51} gering, da dieses keine beta-Strahlen emittiert.

8. Durch die selektive Pulmonalis-Serienangiographie (60) kann ein Thrombus ebenfalls genau lokalisiert werden. Diese Maßnahme erlangt bei einer geplanten direkten Embolektomie besondere Bedeutung. Beim Vollbild einer foudroyanten Thromboembolie bedeutet die Gefäßdarstellung zuvor für den Patienten eine erhebliche zusätzliche Belastung. Dabei muß man aber berücksichtigen, daß das Risiko einer Angiographie wesentlich geringer ist als ein bei unsicherer Diagnose unnötig ausgeführter Embolektomie-Versuch.

Sämtliche heute möglichen diagnostischen Verfahren müssen wir aber unter dem Aspekt des hierzu nötigen Zeitaufwandes sehen. Häufig tritt aber das thromboembolische Geschehen so akut auf und der Gesamtzustand des Patienten verschlechtert sich so rapide, daß meist keine Zeit bleibt, die Diagnose in aller Ausführlichkeit zu erhärten.

IV. Therapie der Lungenembolie

Die Möglichkeiten der konservativen und aktiv-chirurgischen Therapie einer manifesten Lungenembolie haben sich bis heute als begrenzt erwiesen.

Die therapeutischen Schwierigkeiten zeigt folgende eindrucksvolle Aufstellung (39, 63):

Überlebensdauer tödlicher (großer) Lungenembolien

Heidelberg

377 Fälle

bis 15 Min. 76,2 %

15 bis 30 Min. 6,6 %

bis 3 Std. 8,2 %

bis zu 20 Std. 9,0 %

Tübingen

322 Fälle

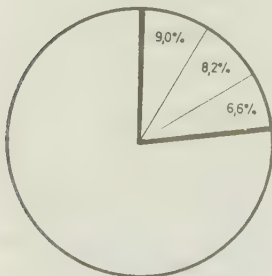
nicht erkannt

bzw. bis 15 Min. 287 = 89,2 %

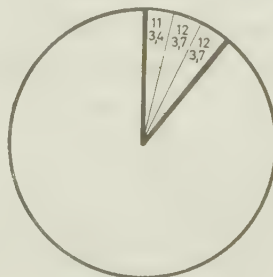
15 bis 30 Min. 12 = 3,7 %

über 30 Min. 12 = 3,7 %

ohne Angaben 11 = 3,4 %



76,2 %



287 = 89,2 %

Therapie daher praktisch aussichtslos in

76,2 % der Fälle

89,2 % der Fälle

1. Als Präventivmaßnahme hat sich die venöse Thrombektomie gut bewährt.

2. In den letzten Jahren wurde die Unterbindung der V. cava inferior in verschiedenen Modifikationen empfohlen. Sie ist eine Weiterentwicklung der bereits 1930 von PAYR (46) inaugurierten Ligatur der V. femoralis.

3. Schließlich bleibt als ultima ratio nach Eintritt einer großen Lungenembolie der von TRENDELENBURG (68) 1907 erdachte und von KIRSCHNER (32) 1924 erstmals erfolgreich durchgeführte Versuch einer operativen Entfernung des Embolus aus der A. pulmonalis. In einer von ENCKE (16) veröffentlichten Zusammenstellung aus der Weltliteratur wurden bis 1965 76 erfolgreich ausgeführte Trendelenburg'sche Operationen beschrieben. Interessant ist, daß hiervon allein 46 aus den letzten 5 Jahren stammen.

ALLISON (1) berichtete von guten Erfolgen bei künstlicher Hypothermie. SHARP (62) wandte 1961 erstmals einen extrakorporalen Kreislauf bei direkter Embolektomie an. Hierdurch wird wohl die Trendelenburg'sche Operation in der Zukunft wieder an Bedeutung gewinnen.

V. Prophylaxe der Thromboembolie

Aus der bedauerlichen Tatsache, daß ein Drittel der tödlichen Lungenembolien klinisch nicht diagnostiziert werden und wir bei 3/4 aller Patienten mit einer großen Lungenembolie gar keine Zeit mehr finden, eine Behandlung einzuleiten, ergibt sich die volle Berechtigung einer Thromboembolieprophylaxe.

Die signifikante Zunahme der Thromboembolien in den letzten Jahren unterstreicht die Dringlichkeit einer Prophylaxe. Diese hat zum Grundprinzip die möglichst frühzeitige Erkennung einer erhöhten Thrombosebereitschaft bzw. eines erhöhten Thromboembolierisikos. Die kritische Prüfung der Möglichkeiten einer Thromboseprophylaxe führt uns wieder zur Ätiologie der Thrombogenese.

Besteht also die Veranlassung, ein erhöhtes postoperatives Thromboembolierisiko zu fürchten, ergeben sich folgende Möglichkeiten:

1. Hochstellen des Bett-Fußendes um etwa 20°.

PAULSEN (45) sah hierin eine Maßnahme, eine Verlangsamung der Blutströmung zu verhindern, um den zentripetalen Blutabfluß zu erleichtern und um eine Stase, vor allem in den Oberschenkelvenen, zu vermeiden. MAYER (38, 39) wies darauf hin, daß bei Ruhigstellung und waagerechter Lage des Kranken der venöse Abfluß aus den unteren Extremitäten nur nach dem Überlaufprinzip vor sich geht. McLACHLIN (41) forderte sogar eine Hochlagerung der unteren Extremitäten schon auf dem Operationstisch.

2. Bandagieren der unteren Extremitäten.

Das gebräuchliche Einwickeln der unteren Extremitäten mit elastischen Binden soll lediglich eine minimale Venenfüllung garantieren in Form der Venenpresse, die bei Varizen-trägern durch den Gummistrumpf erreicht wird. Untersuchungen am Krankengut der Erlanger Chirurgischen Univ.-Klinik von 1955 - 1965 zeigten eine signifikante Abnahme postoperativer Thromboemboliekomplikationen bei intensiven physiotherapeutischen bzw. elastokompressiven Maßnahmen (17).

3. Möglichst frühzeitiges postoperatives Aufstehen.

GIBBS (20) berichtete über einen direkten Zusammenhang zwischen längerer postoperativer Bettruhe und einem zunehmenden Thromboembolierisiko. Der Patient sollte demnach so bald wie möglich aktive Bewegungsübungen machen.

4. Krankengymnastik.

Sofort postoperativ auszuführende Bewegungsübungen der Kranken induzieren eine vermehrte Durchblutung und erreichen hierdurch eine Verkürzung der Kreislaufzeit. Atemübungen wirken auch im Sinne einer Prophylaxe pulmonaler Komplikationen unterstützend (2,3). Diese sog. klassisch-physikalischen Methoden der Thromboembolieprophylaxe haben ihre Berechtigung in der These, den Kranken so kurze Zeit wie möglich aus den gewohnten Lebensbedingungen herauszunehmen (19).

5. Kreislaufstabilisierung (Substitution, Glykoside) und Exspektorantien.

Medikamentöse Vorbeugungsmaßnahmen erstrecken sich vor allem

auf die Kreislaufstützung. Die Voraussetzung hierzu ist die Annahme potentieller Gefäß- und Herzmuskelschäden bei älteren Kranken.

6. Die prophylaktische Anwendung von Antikoagulantien.

Eine generelle bzw. alternierende Antikoagulantienprophylaxe wird diskutiert. Jedoch sprechen folgende Argumente (2) gegen eine generelle prophylaktische Anwendung gerinnungshemmender Stoffe:

- A) Relativ niedrige Emboliequote in bezug auf das Operationsgut.
- B) Erhöhte Komplikationsgefahr (Blutungen).
- C) Ausreichende klassische Prophylaxe.
- D) Mangelhafte Auslese der Thromboemboliegefährdeten
- E) Weite Kontraindikation.
- F) Trotz Antikoagulantien auftretende Embolien.
- G) Enormer Personal- und Laboraufwand, wofür noch vielerorts die entsprechenden Gegebenheiten fehlen.

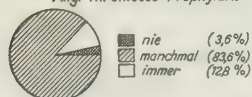
In diesem Zusammenhang soll kurz eine Anfrage von LORENZ (36) nach Art und Umfang der postoperativen Thromboseprophylaxe sowie der Therapie postoperativer thromboembolischer Komplikationen Erwähnung finden. Es konnten 667 beantwortete Fragebogen von chirurgischen Abteilungen an deutschen Krankenhäusern ausgewertet werden. In 572 chirurgischen Krankenhäusern, das sind etwa 86 %, werden zur Therapie der postoperativen Thromboembolie Antikoagulantien gegeben.

Folgende Tabelle zeigt die Einstellung von 667 chirurgischen Krankenhäusern zur Prophylaxe und Therapie der postoperativen Thromboembolie:

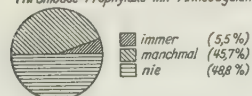
Therapie der Thrombo-Embolie:



Allg. Thrombose-Prophylaxe:



Thrombose-Prophylaxe mit Anticoagulantien:

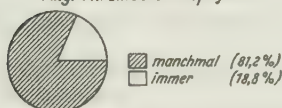


Einstellung von 16 deutschen chirurgischen Universitätskliniken zur Prophylaxe und Therapie der postoperativen Thromboembolie:

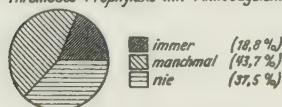
Therapie der Thrombo-Embolie:



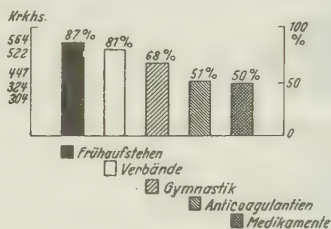
Allg. Thrombose-Prophylaxe:



Thrombose-Prophylaxe mit Anticoagulantien:



Die folgende Tabelle zeigt den Umfang der verschiedenen Möglichkeiten einer postoperativen Thromboseprophylaxe in 667 chirurgischen Krankenanstalten Deutschlands:



Um eine sinnvolle gezielte Vorbeugung gegen die tödliche Lungenembolie durchführen zu können, wurde seit längerer Zeit versucht, die Gefährdung des einzelnen Kranken zu ermitteln. Da dies mit gerinnungsschemischen Methoden bis jetzt noch nicht möglich ist (39), wurden klinische Schemata aufgestellt, die - teilweise in Form eines Punktsystems -, auf den Patienten angewandt, den Grad seiner Thromboemboliegefährdung aufzeigen sollten. Anhand dieser Selektions-schemata werden Versuche, die Thromboemboliegefährdung durch eine Bewertung sog. thrombosefördernder (prädisponierender) Faktoren zu erfassen, verständlich. Die verschiedenen Auswahl-schemata basieren auf einer bestimmten Bewertung dieser Faktoren, ihre Treffsicherheit steigt wesentlich mit der Zahl der Erfassten.

A. SCHEMA VON LENGGENHAGER 1948 (33)

=====

1. Alle Patienten über 30 Jahre mit großen und mittelgroßen Eingriffen (chirurgischen) an Stamm und Extremitäten ausschließlich Strumen.
2. Alle Patienten mit Abdominaloperationen über 25 Jahre.
3. Alle fettleibigen Patienten, unbeschadet der Größe des Eingriffes und ihres Alters.
4. Alle Varizenträger.
5. Alle Patienten, die in ihrer Anamnese Phlebitis, Thrombose oder Embolie durchgemacht haben oder die familiär diesbezüglich belastet sind (Eingriffe an Hals und Kopf benötigen bei sonst gesunden Patienten kein Heparin).

B. SCHEMA VON DOMANIG 1951 (14)

=====

1. Alter:	30 - 50 Jahre	2
	50 - 70 Jahre	3
2. Geschlecht:	Mann	1
	Frau	2
3. Konstitution:	asthenisch	1
	normal	2
	adipös	3
4. Schwere der Erkrankung bzw. Operation:	leicht	1
	mittel	2
	schwer	3
5. Ort der Erkrankung bzw. Operation:	extraabdominell	1
	abdominell	3
6. Varizen:		2

Kontraindikation: Inoperabilität, Ikterus, Unfälle.

Bei einer Thrombosezahl von 11 und darüber wird jeder Patient einer konservativen Thromboseprophylaxe zugeführt.

1953 wurde dieses Schema erweitert (Domanig II).

Es erfaßt nunmehr auch die 70 bis 80-jährigen, die Unfallverletzten, sowie die Prostataoperierten.

C. FORMEL VON WENZL-KÜHLMAYER 1951 (75)

=====

Die Formel für die prozentuale TE-Gefährdung, erstellt auf Grund eigener katamnestischer Untersuchungen, lautet:

Männer:
$$W_{ikm} = T_k \times 72,2 \times A_i \times a_m$$

Frauen:
$$W_{ikf} = T_k \times 72,2 \times A_i \times a_f$$

W_{ikm} bedeutet die prozentuale TE-Gefährdung im Dezennium i bei der Erkrankung k. (Mann !)

T_k bedeutet die prozentuale Thrombosegefährdung bei der Erkrankung k.

A_i bedeutet den Mittelwert der Thrombosegefährdung im Dezennium i.

a_m für Männer bzw. a_f für Frauen sind statistische Koeffizienten.

D. SCHEMA VON RITTER 1955 (52)

=====

1. Phlebitis und Thromboseanamnese.
2. Alter über 40 Jahre.
3. Übergewicht, Adipositas, Kachexie.
4. Varikosis.
5. Herz- und Gefäßkrankheiten.

E. GEFÄHRDUNGSFAKTOREN VON HEGEMANN 1958 (26)

=====

1. Gefäßerkrankungen (Varizen, Arteriosklerose, Endangiitis obliterans).
2. Gefäßwandschädigungen (durch Infusionen, künstliche Blutleere, Verletzungen).
3. Früher überstandene Thrombosen, Embolie oder Apoplexie.
4. Herzfehler.
5. Kreislaufschwäche.
6. Operationen oder Verletzungen mit starker Gewebsschädigung.
7. Bauchoperationen.
8. Becken- und Beinfrakturen.
9. Querschnittslähmungen.
10. Diabetes.
11. Polycythämie.
12. Schwangerschaft und Wochenbett.
13. Infektionen (speziell Wundinfektionen, Pneumonie, Grippe).

14. Längerdauernde Bettruhe, insbesondere bei geringer Bewegungsmöglichkeit.
15. Fettleibigkeit.
16. Kachexie.
17. Dehydratation.
18. Vegetative Labilität, Emboliefurcht.
19. Bestimmte Wetterlagen (Föhn, plötzliche Wetteränderung).
(Thromboseepidemie!).
20. Gehäufte Bluttransfusionen.
21. Längerdauernde Antibiotika- und Cortison-Therapie.
22. Beschleunigte Blutgerinnungszeit.
23. Thrombocytenanstieg mit nachfolgendem Sturz.
24. Vermehrte Thrombocytenklumpungsneigung.
25. Erhöhte Blutsenkungsreaktion.

F. SCHEMA VON BECKER 1965 (2)

1. Patient über 50 Jahre alt.
2. Operativer Eingriff in Abdomen oder Thorax.
3. Malignomkrankheit.
4. Intraoperative Kreislauf labilität.
5. Langes Liegen (Ruhigstellung des ganzen Patienten).
6. Anamnestische Embolien oder tiefe Thrombosen.
7. Bei Frauen: Multipara
8. Adipositas.

G. SCHEMA VON BRENNEMAN 1965 (6)

=====

Dieses Schema wurde im folgenden für die eigenen Untersuchungen angewendet.

Die Berechnung der Wahrscheinlichkeit einer postoperativen Thoraxoperation ist um so exakter, je mehr Komponenten, die auf die TB-Befallung einwirken, durch ihre statistische Erfassung in die Formel eingebaut werden können.

VI. Untersuchungen am Krankengut der Chirurgischen Klinik
der Universität Erlangen - Nürnberg.

Die Brauchbarkeit der von BRENNEMAN (5, 6) angegebenen Formel zur Erfassung eines postoperativen Thromboembolierisikos wurde an Hand von 102 Thromboemboliefällen und 155 Kontrollfällen der letzten Jahre untersucht.

Mittels eines Computers versuchte BRENNEMAN zur Thromboembolie prädisponierende Faktoren herauszufinden, die ihrerseits bei Kontrollfällen signifikant niedriger lagen.

Demzufolge setzt sich seine Formel aus folgenden Faktoren zusammen:

1. Alter des Patienten	A
2. Prozentuales Übergewicht des Patienten	ÜG
3. Tage der präoperativen Bettlägerigkeit	PAI
4. Anaesthesiedauer	AN
5. Tage der Bettlägerigkeit nach der Operation	POI
6. Frühere Erkrankungen und Leiden, die als thromboemboliebegünstigend bekannt sind. (Blutgerinnungsfaktor)	VF
7. Frühere Operationen bzw. Eingriffe zur Diagnostik	PO

Durch die Computeranalyse ergab sich folgende numerische Bewertung dieser 7 Faktoren:

$$\text{TE-Index: } 1,92 A + 2,19 \frac{(G_1 - G_0)}{G_0} \times 100 + 6,29 \text{ PAI} + 7,56 \text{ AN} \\ + 6,21 \text{ POI} + 1,36 \text{ VF} + 0,22 \text{ OP}$$

Da die Formel in dieser Form praktisch nicht anwendbar ist, schlägt BRENNEMAN folgende Vereinfachung vor:

$$\text{TE-Index: } 2 \text{ A} + 2 \% \text{ ÜG} + 6,5 \text{ PAI} + 7,5 \text{ AN} + 6 \text{ POI} \\ + 1,5 \text{ VF} + 10 \text{ OP}$$

Das prozentuale Übergewicht (% ÜG) errechnet sich aus dem Gewicht des Patienten (G_1) minus dem Normalgewicht (G_0) dividiert durch das Normalgewicht mal 100.

Zur Berechnung des prozentualen Übergewichtes wurden die GEIGY-TABELLEN angewandt.

Faktor 1: Alter

Es ist seit langem bekannt, daß mit zunehmendem Alter auch die Häufigkeit einer postoperativen Thromboembolie zunimmt. Unsere Untersuchungen bekräftigen diese Beobachtungen. Das Altersmaximum der Thromboemboliegefährdung lag mit 41 % im 6. Dezennium. Das Durchschnittsalter der Kontrollpatienten lag bei 46,1 Jahren, wohingegen es bei TE-Patienten bei 58,5 Jahren lag.

Faktor 2: Gewicht

Es stellt sich heraus, daß TE-Patienten in größerem Maße übergewichtig waren als die Kontrollpatienten. Nach der von der Society of Actuaries herausgegebenen "Build and Blood Pressure Study" (GEIGY-TABELLEN) ergab sich für die TE-Patienten ein Übergewicht von 9,4 % bei 6,4 % Übergewicht der

Kontrollfälle. Umfangreiche statistische Erhebungen von MAYER (38) zeigten jedoch, daß das Übergewicht als besonders begünstigender Faktor rechnerisch nur beim weiblichen Geschlecht zu halten sei.

Faktor 3: Tage der präoperativen Bettlägerigkeit

Hierunter versteht man die Anzahl der Tage zwischen Klinikeinweisung und Operation. BRENEMAN will auch die Dauer der Bettlägerigkeit zu Hause mit erfassen. Auf die Bedeutung der Stase zur Thrombogenese ist wiederholt hingewiesen worden. Die TE-Patienten wurden im Schnitt 9,9 Tage nach Klinikeinweisung, die Kontrollfälle hingegen 8,1 Tage hiernach operiert.

Faktor 4: Anaesthesiedauer

BRENEMAN ging von der Überlegung aus, daß der Transport des Blutes aus dem Gebiet der unteren Hohlvene nicht nur eine Funktion des Herzens und des Gefäßsystems sei. Vielmehr fördern Atemexkursionen von Thorax und Zwerchfell - durch den Lungendruck übertragen - Druck und Sog auf die Hohlvene. Während der Narkose sind die Atemexkursionen vermindert und die thorakale Atmung fällt vollkommen aus. Es ist also durchaus verständlich, daß dadurch in den unteren Extremitäten, deren Muskulatur ebenfalls erschlafft ist, eine thrombosefördernde Stagnation auftritt. Mit Beendigung der Narkose ist die Schmerzdämpfung noch nicht abgeschlossen, so daß BRENEMAN den Zeitraum vom Narkosebeginn bis zum Auftreten von Schmerz-

reaktionen beim Patienten bzw. dem Nötigwerden schmerzstillender Injektionen unter diesem Faktor verstand.

Unter Zugrundelegung des Anaesthesieprotokolls konnten wir jedoch nur die reine Narkosedauer erfassen. Sie lag bei TE-Patienten im Schnitt bei 2,18 Stunden, während sie bei den Kontrollen 1,93 Stunden betrug.

Faktor 5: Bettlägerigkeit nach der Operation

Um postoperative Komplikationen auf ein Minimum zu beschränken, ist jeder Chirurg heute bemüht, den Patienten nach der Operation so schnell wie möglich aufstehen zu lassen und mit aktiven bzw. passiven Bewegungsübungen zu beginnen. Hierdurch wird die Atmung erleichtert und die Blutumschlagszeit verkürzt. Derlei physikalische Maßnahmen verringern ein Thromboembolierisiko ganz erheblich. Bei den TE-Patienten betrug dieser Faktor 8,03 Tage und bei den Kontrollen 5,55 Tage im Schnitt.

Faktor 6: Blutgerinnungsfaktor

Es wird versucht, frühere Erkrankungen und Leiden eines Patienten in Hinblick auf eine hieraus resultierende Thromboemboliegefährdung numerisch zu erfassen.

Dieser Faktor beinhaltet sämtliche physikalischen und metabolischen Dysregulationsvorgänge, welche erfahrungsgemäß zu vermehrter Blutgerinnung oder zu einem verminderten venösen Rückstrom führen.

Er schließt ein:

a) Störungen von Herz und Kreislauf:

Kammerflimmern; Dekompensation; Endocarditis; Ascites.

b) Venöse Störungen:

Varicosis; Gefäßbläsionen (nach Frakturen); verlängerte Vaskonstriktion (Operation unter Blutleere, Steinschnittlage des Patienten); verlängerte venöse Stase (Gelenkversteifung oder Exsikkose); Schock; Tumorinvasion der Intima; extravaskulärer Druck auf die Venen bei raumfordernden Prozessen im Bauchraum (Ascites, Becken- oder Pankreastumoren, Ileus, Darmparese bei Überblähung).

c) Gerinnungsstörungen:

Beim Schock; bei Karzinose; haemorrhagischer Dyskrasie (Sichelzellanämie; Leukämie; Polycythämia vera), Dehydration.

d) Stoffwechselstörungen:

Diabetes mellitus; Schilddrüsenerkrankungen; Karzinom; Elektrolytverschiebungen; Hochdruck.

e) Muskelatonie in den Beinen:

Paraplegie; Myelitis; Poliomyelitis etc.

Das Thromboembolierisiko wird bei diesen zur Erläuterung angeführten Krankheiten in vier Schweregrade (I bis IV) klassifiziert und jeder Grad mit 40 Punkten bewertet. Schweregrad IV ergäbe demnach zusätzlich 160 Punkte.

4 Einzelfallbeschreibungen sollen unsere Einteilung in die verschiedenen Schweregrade verdeutlichen.

40 Punkte (Grad I):

Krbl. 50 550/65 K.K. männl. 71 J.

Klinische Diagnose: Prostatahypertrophie (40), Blasenstein.

Komplikationen: Kleine Lungenembolie. Postoperativ Auftreten einer kleinen peripheren Lungenembolie, deren Ausgangspunkt nicht mehr feststellbar war. Die akuten Erscheinungen klangen in wenigen Tagen ab. Röntgenologisch konnten größere Veränderungen der Lunge nicht festgestellt werden.

80 Punkte (Grad II):

Krbl. 78 865/67 St., F. männl. 59 J.

Klinische Diagnose: Durchblutungsstörungen im li. Bein, postoperativ Beckenvenenthrombose (40).

Komplikationen: Diabetes mellitus (40); periphere Lungenembolie, 12 Tage post operationem plötzlicher Kreislaufkollaps, der zunächst (EKG) als akute Coronarinsuffizienz gedeutet wurde. 2 Tage darauf Symptomatik einer linksseitigen Beckenvenenthrombose, so daß an einer abgelaufenen Lungenembolie kein Zweifel bestand. Das angefertigte Lungenszintigramm zeigte ein keilförmiges Gebiet verminderter Aktivitätsraffung im li. Unterlappen durch den embolisch bedingten Durchblutungs- ausfall.

120 Punkte (Grad III):

Krbl. 43 124/64 Schw., O. männl. 76 J.

Klinische Diagnose: Inoperables metastasierendes Magen-Carcinom (40), alter Hinterwandinfarkt (40).

Komplikationen: Unterschenkelthrombose (40) mit nachfolgendem kleinen Lungeninfarkt. Am 13. Tag post operationem trat eine Unterschenkelthrombose auf, die am 18. Tag durch einen Lungeninfarkt kompliziert wurde.

160 Punkte (Grad IV):

Krbl. 37 024/63 M., H. weibl. 63 J.

Klinische Diagnose: Perforiertes Sigma-Carcinom mit ausgedehnter Metastasierung in die Leber (40), schwere Coronarinsuffizienz mit Cyanose und Tachypnoe (40), Varizen an beiden Unterschenkeln (40), allgemeine Gefäßsklerose (40).

Komplikationen: Kleine Lungenembolie.

Postoperativ trat eine kleine Lungenembolie mit Infarktpleuritis auf, die dann auf Grund der schweren Coronarinsuffizienz zum Exitus führte.

Bei den TE-Patienten betrug dieser Faktor durchschnittlich 89,41 Punkte und die Kontrollfälle zeigten 39,75 Punkte.

Im Vergleich zu den anderen Faktoren wird durch diesen Faktor ein unverhältnismäßiges Ansteigen des TE-Gesamtindex verursacht. Durch die willkürliche Klassifizierung in Schweregrad I - IV ist die objektive Reproduzierbarkeit dieses Faktors, der den Gesamtindex entscheidend beeinflusst, in Frage zu stellen. Dessen muß man sich bei Anwendung dieser Formel gewärtig sein. Es sind auch Bestrebungen im Gange, diesen Faktor durch genau erfaßbare Werte, wie z.B. Gerinnungsanalysen, Bestimmung des Hämatokrit, der Blutumlaufzeit und der partialen Thromboplastinzeit zu ersetzen.

Leider konnte man bis heute auch aus dem Thrombelastogramm keine signifikante Thromboemboliedisposition erkennen.

Faktor 7: Frühere Operationen

Nach BRENNEMAN erhöhen frühere Operationen und diagnostische Eingriffe das Thromboembolierisiko. Zur Vereinfachung des Rechenvorgangs schlägt er daher vor, für jeden bekannten Eingriff 10 Punkte zusätzlich einzusetzen.

Die folgende Übersicht zeigt die Durchschnittswerte der einzelnen Faktoren:

	Erlg. TE	Erlg. Kontr.	Brenem. TE	Brenem. Kontr.
A	58,5 Jh.	46,1 Jh.	56,1 Jh.	49,3 Jh.
ÜG	9,4 %	6,4 %	21,6 %	14,8 %
PAI	9,9 Tg.	8,1 Tg.	6,6 Tg.	3,4 Tg.
AN	2,18 h	1,93 h	5,9 h	5,2 h
POI	8,03 Tg.	5,55 Tg.	7,7 Tg.	3,4 Tg.
VF	89,4	39,8	104	63
OP	0,13	0,17	36,7	14,4

Die 102 Lungenembolien traten als postoperative Komplikation nach folgenden klinischen Diagnosen auf:

ERKRANKUNGEN DES ZNS UND DER NERVEN:	TE	Kontr.
Facialisneurinom	1	5
Olfaktoriusmeningeom	1	-
Glioblastom	1	2

ERKRANKUNGEN DER HARN- UND

GESCHLECHTSORGANE:

Hydronephrose	1	-
Pyonephrose	1	3
Paranephrit. Abszeß	1	2
Pyelonephritis	1	1
Phäochromocytom	1	3
Harnleiterstein	1	3
Blasen-Ca	3	4
Blasenhalsadenom	1	2
Prostatahyperthrophie	6	10
Prostata-Ca	1	3
Uterus-Ca	3	2
Ovarial-Ca	1	2

TRAUMEN:

stumpfes Bauchtrauma	1	1
Beckenfraktur	1	1
zent. Hüftgelenksluxation	1	2
Schenkelhalsfraktur	3	3
Oberschenkelfraktur	1	5
Meniskusabriß	2	3
subdurales Hämatom	1	1

ERKRANKUNGEN DES MAGEN-, DARM-TRAKTES:

Ulcus ventriculi	2	5
Ulcus duodeni	1	3
Magen-Ca	11	14
Ileus n. Divertikelop.	1	2
Appendicitis	4	7

	TE	Kontr.
Colon-Ca	2	4
Sigma-Ca	7	5
Rektum-Ca	4	6
M.Hodgin im Retroperit.	1	1
ERKRANKUNGEN DES PANKREAS		
Pankreastotalnekrose	1	1
ERKRANKUNGEN DER LEBER UND GALLENWEGE:		
Leber-Ca	1	1
Cholecystitis	1	2
Cholelithiasis	2	5
Gallenblasen-Ca	1	1
ERKRANKUNGEN DER BAUCHDECKEN:		
Endometriose	1	1
ERKRANKUNGEN DER BRUST- UND THORAXORGANE:		
Mamma-Ca	1	1
Bronchial-Ca	4	6
chron. Pneumonie	1	2
Bronchiektasen	1	1
Lungen-Tbc	1	1
ERKRANKUNGEN DES HERZENS UND DER GEFÄSSE:		
totaler a.v. Block	1	1
Mitralstenose	3	3
Fallot'sche Tetralogie	1	1
Beckenvenenthrombose	1	1
Milzvenenthrombose	1	2
Infraren. arteriosklerot. Aortenaneurysma	1	2
Thrombose d.A. femoralis	1	1
Haemorrhoiden	1	2
Art. Embolie (unt.Extr.)	2	3
Status varicosus	1	1

ERKRANKUNGEN DER EXTREMITÄTEN:	TE	Kontr.
Hämangiom	2	2
Arteriosklerot. Unterschenkelgangrän	1	2
ERKRANKUNGEN IM BEREICH DES KOPFES UND DES HALSES:		
Hyperparathyreoidismus	1	1
Struma	2	4

Die angestellten Berechnungen erbrachten für die TE-Gruppe eine durchschnittliche Punktzahl von 403 Punkten, wogegen die Kontrollgruppe im Mittel 270 Punkte aufwies.

Die folgende Tabelle zeigt die Punkteeinteilung der Thromboembolie- und der Kontrollgruppe:

TE-Index	Fallzahl TE	Kontrollfälle
0-49	-	1
50-99	-	5
100-149	-	18
150-199	2	15
200-249	4	27
250-299	8	31
300-349	12	26
350-399	29	14
400-449	16	12
450-499	13	5
500-549	9	-
550-599	6	1
600-649	2	-
650-699	-	-
700-749	1	-
Gesamtzahl:	102	155 Fälle
Durchschnitt:	403	270 Punkte
(BRENEMAN:	439	298 Punkte)

Um die Formel praktisch anwenden zu können, muß für die Thromboemboliegefährdung ein bestimmter Grenzindex angenommen werden. Unsere Untersuchungen ergaben hierfür folgende Tabelle:

PROZENTUALE GENAUGIGKEIT DER FORMEL BEI FESTLEGUNG EINES BESTIMMTEN GRENZINDEX:

Index	Kontrolle	%	TE	%	Genauigkeit in %
≥ 150	131	84,5	0	0	100
≥ 200	116	75	2	1,96	98,4
≥ 250	89	57,6	6	5,9	94,1
≥ 300	58	37,5	14	13,7	86,3
≥ 350	32	20,7	26	25,5	74,5
≥ 400	18	11,6	55	53,9	46,1
≥ 450	6	3,9	71	69,5	30,5
≥ 500	1	1,55	84	82,5	17,5

Hieraus ergibt sich folgendes:

Nehmen wir als Grenzwert 300 Punkte an, so werden die Thromboemboliefälle mit 86 prozentiger Genauigkeit (BRENEMAN 93 %) richtig klassifiziert. Jedoch muß man bei dieser Grenze 37,5 % (BRENEMAN 45 %) der Kontrollfälle fälschlich als thromboemboliegefährdet ansehen.

Daraus folgt, daß ein größerer Prozentsatz der emboliegefährdeten Patienten erfaßt werden kann, wenn gleichzeitig etwa ein Drittel der Kontrollfälle zusätzlich einer allgemeinen Thromboseprophylaxe zugeführt wird.

VII. DISKUSSION

Die gefundenen Ergebnisse unterzogen wir einer statistischen Prüfung mit dem χ^2 - Test bzw. der Vierfeldertafel.

Nachdem wir die durchschnittliche Punktzahl der TE-Gruppe mit der mittleren Punktzahl der Kontrollgruppe verglichen hatten, konnten wir die Durchschnittswerte der einzelnen Faktoren beider Untersuchungsreihen in Relation stellen und die statistische Irrtumswahrscheinlichkeit (I.W.) berechnen.

1. Gesamtpunktzahl

TE : Kontr.	$\chi^2 = 31,31$	I.W. 0,1 %
-------------	------------------	------------

2. Alter des Patienten

A ₁ : A ₂	$\chi^2 = 7,82$	I.W. 1 %
---------------------------------	-----------------	----------

3. Übergewicht

ÜG ₁ : ÜG ₂	$\chi^2 = 2,46$	I.W. größer als 5 %
-----------------------------------	-----------------	------------------------

4. Präoperative Bettlägerigkeit

PAI ₁ : PAI ₂	$\chi^2 = 1,799$	I.W. größer als 5 %
-------------------------------------	------------------	------------------------

5. Anaesthesiedauer

AN ₁ : AN ₂	$\chi^2 = 0,106$	I.W. größer als 5 %
-----------------------------------	------------------	------------------------

6. Postoperative Bettlägerigkeit

POI ₁ : POI ₂	$\chi^2 = 2,0085$	I.W. größer als 5 %
-------------------------------------	-------------------	------------------------

7. Sog. Blutgerinnungsfaktor

VF ₁ : VF ₂	$\chi^2 = 30,13$	I.W. 0,1 %
-----------------------------------	------------------	------------

8. Frühere Operationen

Hierbei lag der Wert der Kontrollgruppe höher als bei der TE-Gruppe. Eine statistische Prüfung ist somit hinfällig.

Die Berechnungen zeigen signifikant niedrigere Werte für die Gesamtpunktzahl, das Alter und für die zur Thromboembolie prädisponierenden Krankheiten in der TE-Gruppe.

Ein signifikanter Unterschied der anderen Faktoren beider Versuchsgruppen war rechnerisch nicht zu sichern.

VIII. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wird zunächst auf die Pathogenese, die Diagnostik und die Therapie einer postoperativen Lungenembolie eingegangen.

Die verschiedenen Methoden einer Prophylaxe werden diskutiert. Um das Thromboembolierisiko des einzelnen Patienten mit größerer Genauigkeit festzulegen, wurden klinische Auswahl schemata aufgestellt. Das hier verwandte Schema von BRENNEMAN (5, 6) berücksichtigt das Alter des Patienten, das prozentuale Übergewicht, die Tage der Bettlägerigkeit vor der Operation, die Anaesthesiedauer, die Tage der Bettlägerigkeit nach der Operation, thromboemboliebegünstigende Erkrankungen sowie frühere Operationen. Die TE-Gruppe umfaßte 102 und die Kontrollgruppe 155 Patienten der hiesigen Klinik aus den letzten Jahren. Bei der TE-Gruppe wurde eine durchschnittliche Punktzahl errechnet. Werden als Grenze 300 Punkte angenommen, so kann die Lungenembolie der TE-Gruppe mit 86,3 %iger Genauigkeit vorausgesagt werden. Jedoch müßten bei dieser Grenze aus der Kontrollgruppe 37,5 % fälschlich als thromboemboliegefährdet angesehen werden.

Die postoperative Lungenembolie kann mit Hilfe klinischer Auswahl schemata rechtzeitig erkannt werden.

IX. LITERATURVERZEICHNIS

1. ALLISON, P.R., M.S. DUNNILL and R. MARSHALL: Pulmonary embolism.
Thorax 15, 273 - 283 (1960)
2. BECKER, H.M.: Die Lungenembolie. Häufigkeit und Vorbeugungsmaßnahmen an der Chirurg. Univ.-Klinik München.
Münch. med. Wschr. 107, 766 - 772 (1965)
3. BECKER, H.M. und K. SCHMIDT: Zum Problem der chirurgischen Thromboembolieprophylaxe.
Münch. med. Wschr. 108, 431 - 437 (1966)
4. BRASS, K., W. SANDRITTER: Über die Zunahme fulminanter Lungenembolien seit der Währungsreform in Frankfurt am Main.
Ärztl. Forsch. 4, 622 - 666 (1950)
5. BRENEMAN, J.C.: A formula for predicting and a device for preventing postoperative thromboembolic disease.
Angiology 14, 437 - 444 (1963)
6. BRENEMAN, J.C.: Postoperative thromboembolic disease.
J. Amer. med. Ass. 193, 576 - 580 (1965)
7. BÜCHNER, F.: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie.
München, Berlin: Urban & Schwarzenberg 1956
8. COON, W.W., F.A. COLLIER: Clinicopathologic correlation in thromboembolism.
Surg. Gynec. & Obstet. 109, 259 - 264 (1954)
9. DANIELLI zit. n. HEINRICH (28)

10. DE BAKEY, M.E.: Collective review; critical evaluation of the problem of thromboembolism.
Internat. Abstr. Surg. 98, 1 - 27 (1954)
11. DICK, W.: Die Prophylaxe der Thrombose und Embolie.
Erfahrungsbericht aus der Tübinger Klinik.
Medizinische 14, 543 - 549 (1958)
12. DICK, W.: Über den wahren Wert der Antikoagulantienprophylaxe.
Chirurg 33, 337 - 339 (1962)
13. DIETRICH, A.: Wesen und Bedingungen der Thrombose und Embolie.
Klin. Wschr. 10, 54 - 58 (1931)
14. DOMANIG, E.: Erfahrungsbericht über systematische Thromboseprophylaxe.
Wiener Klin. Wschr. 26, 478 - 480 (1951)
15. EBERTH, J., C. SCHIMMELBUSCH: Die Thrombose nach Versuchen und Leichenbefunden.
Stuttgart: Enke 1888
16. ENCKE, A., F. LINDER, W. SCHMITZ, H. STORCH, M. TREDE und F. SENF: 605 tödliche Lungenembolien an der Heidelberger Chirurg. Klinik.
Chirurg 37, 145 - 150 (1966)
17. FLESCHE, R.: Die Prophylaxe der tödlichen Lungenembolie durch Vena-Cava-Durchtrennung.
Thoraxchirurgie 16, 30 - 35 (1968)
18. FRIEDBERG, C.K.: Erkrankungen des Herzens.
S. 1148 - 1160
Stuttgart: Thieme 1959

19. FRITSCHÉ, E.F., T. REICH: Die mathematische Beurteilung einer Statistik über Sofort- und Frühaufstehen nach Operationen als Thromboseprophylaxe.
Schweiz. med. Wschr. 81, 469 - 473 (1951)
20. GIBBS, N.M.: Venous thrombosis of the lower limbs with particular reference to bed rest.
Brit. J. Surg. 45, 209 - 236 (1957)
21. GOLDSMITH, H.S.: The prophylaxis of thromboembolism.
Surg. Gynec. & Obstet. 122, 799 - 804 (1966)
22. GOLDSTEIN, F., H.L. ISRAEL: Use of serum transaminase levels in differentiation of pulmonary embolism and myocardial infarction.
New England J. Med. 254, 746 - 749 (1956)
23. GROSS, R.: Lungenembolie.
In: NAEGELI, MATIS, GROSS, RUNGE, SACHS: Die thromboembolischen Erkrankungen.
Stuttgart: Schattauer 1960
24. GROSS, R., J. van de LOO: Neuere klinische Aspekte der Thrombosen und Embolien.
Almanach für die ärztliche Fortbildung S. 29 - 37
München: Lehmann 1967
25. HAMPERL, H.: Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie und der Pathologischen Anatomie.
Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1965
26. HEGEMANN, G.: Allgemeine Operationslehre Bd. 2, S. 540 - 554
Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1958

27. HEGGLIN, R., E. UEHLINGER
In: Handbuch der Inneren Medizin IV, 2 S. 250 - 272
Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1956
28. HEINRICH, R.: Die postoperative Thromboembolie.
Z. ärztl. Fortbild. 59, 810 - 816 (1965)
29. ISRAEL, H.L.: In: TOCANTINS, KAZAL: Blood coagulation,
hemorrhage and thrombosis. S. 513
New York, London: Grune & Stratton 1964
30. KAUFMANN, E., M. STEMMLER: Lehrbuch der speziellen pa-
thologischen Anatomie. Bd. 1, 324 - 336
Berlin: de Gruyter 1955
31. KAUFMANN, E., M. STEMMLER: Lehrbuch der speziellen patho-
logischen Anatomie. Bd. 2, 1602 - 1610
Berlin: de Gruyter 1960
32. KIRSCHNER, M.: Ein durch die Trendelenburg'sche Operation
geheilter Fall von Embolie der A. pulmonalis.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 133, 312 - 359 (1924)
33. LENGGENHAGER, K.: Über die Entstehung, Erkennung und Ver-
meidung der postoperativen Frühthrombosen.
Stuttgart: Thieme 1948
34. LJUNGDAHL, M.: Zur Symptomatologie der Lungenarterien-
embolien.
Dtsch. Arch. klin. Med. 159, 362 - 371 (1928)
35. LORENZ, D.: Thromboembolieprophylaxe in der Chirurgie.
In: Ungelöste Probleme der Chirurgie S. 48
Stuttgart: Thieme 1964
36. LORENZ, D.: Zur Prophylaxe und Therapie der postoperati-
ven Thromboembolie in Deutschland.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 313, 61 - 63 (1965)

37. MAGNUS zit. n. RITTER, A.: Thrombose und Embolie S. 110
Berlin: de Gruyter 1955
38. MAYER, W.: Vorgehen und Ergebnisse der medikamentösen
Thromboseprophylaxe.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 313 = 82. Kongr. (1965)
39. MAYER, W.: Thromboembolie-Prophylaxe in der Chirurgie.
Ergebnisse - Probleme.
Stuttgart: Schattauer 1967
40. McGOVERN, V.J.: Reactions to injury of vascular endothelium with special reference to problem of thrombosis.
J. Path. & Bact. 69, 283 - 293 (1955)
41. McLACHLIN, A.D., J.A. McLACHLIN, T.A. JORY, E.G. RAWLIN:
Venous stasis in the lower extremities.
Ann. Surg. 152, 678 - 685 (1960)
42. MORAWITZ, P.: Chemie der Blutgerinnung.
Ergebn. Physiol. 4, 307 - 422 (1905)
43. MUSTARD, J.F., H.C. ROWELL, H.C. DOWNIE: Factors influencing thrombus formation in vivo.
Amer. J. Med. 33, 621 - 647 (1962)
44. PATERSON, J.C., J. McLACHLIN: Precipitating factors in venous thrombosis.
Surg. Gynec. & Obstet. 98, 96 - 102 (1954)
45. PAULSEN, P.F., O. CREECH, M.E. DE BAKEY: Observations on the venous circulation time in the lower extremities: effect of elevation and compression bandages.
Surgical Forum 2, 137 - 143 (1954)
46. PAYR, E.: Gedanken und Beobachtungen über die Thromboemboliefrage.
Zbl. Chir. 57, 961 - 979 (1930)

47. RECKLINGHAUSEN, F.v.: Handbuch der allgemeinen Pathologie des Kreislaufes und der Ernährung.
Stuttgart: Enke 1883
48. REHN, E., K.N.v. KAULLA: Zur klinischen Lösung des Thromboembolieproblems.
Stuttgart: Enke 1947
49. REHN, E.: Über die rationelle Thrombosebekämpfung zu einer emboliefreien Chirurgie.
Dtsch. med. Wschr. 72, 18 - 24 (1947)
50. REHN, E.: Über die abschließende Durchführung der Embolieprophylaxe an der Freiburger Chirurgischen Klinik und ihre Ergebnisse.
Dtsch. med. Wschr. 72, 595 - 598 (1947)
51. RICHARDSON, W., S.J. SCHWARTZ: Prevention of thrombosis with the use of a negative electric current.
Surgery 52, 636 - 642 (1962)
52. RITTER, A.: Thrombose und Embolie.
Berlin: de Gruyter 1955
53. ROBIN, E.D., D.G. JULIAN, D.M. TRAVIS and C.H. CRUMP:
A physiologic approach to the diagnosis of acute pulmonary embolism.
New England J. Med. 260, 586 - 591 (1959)
54. ROSENBERG, D.M.L., C. PEARCE, J. McNULTY: Surgical treatment of pulmonary embolism.
J. thorac. carciovasc. Surg. 47, 1 - 16 (1964)
55. ROWELL, D. zit. n. HEINRICH (28)
56. RUNGE, H.: Betrachtungen zur Pathogenese und Klinik der Thromboembolie.
Dtsch. med. Wschr. 77, 1079 - 1081 (1952)

57. SABISTON, D.C., H.N. WAGNER: The pathophysiology of pulmonary embolism: Relationship to accurate diagnosis and choice of therapy.
J. thorac. cardiovasc. Surg. 50, 339 - 356 (1965)
58. SACHS, H.W.:
In: NAEGELI, MATIS, GROSS, RUNGE, SACHS: Die thromboembolischen Erkrankungen.
Stuttgart: Schattauer 1960
59. SANDRITTER, W.: Die pathologische Anatomie der Thrombose und Lungenembolie.
Behringwerk-Mitt. H. 41, S. 37 - 67 (1962)
60. SASAHARA, A.A., M. STEIN, M. SIMON and D. LITTMANN: Pulmonary angiography in the diagnosis of thromboembolic disease.
New Engl. J. Med. 270, 1075 - 1081 (1964)
61. SAWYER, P. zit. n. ZUCKSCHWERTDT, L.: Die Thromboembolie.
Dtsch. med. Wschr. 83, 1001 - 1007 (1958)
62. SHARP, E.H.: Pulmonary embolectomy: Successful removal of a massive pulmonary embolism with the support of cardiopulmonary bypass.
Ann. Surg. 156, 1. - 4 (1962)
63. SPOHN, K.: Die tödlichen Lungenembolien an den Heidelberger Kliniken. (Untersuchungen von 377 Fällen der letzten 20 Jahre.)
Langenbecks Arch. klin. Chir. 269, 518 - 542 (1951)
64. STATISTIK der Bundesrepublik Deutschland Bd. 174, 187, 232, 255 und Fachserie A "Bevölkerung und Kultur" Reihe 7, Gesundheitswesen.
Position 491 des Todesursachenverzeichnisses.
Stuttgart: Kohlhammer 1955 - 1962

65. STEFANINI, M.; W. DAMESHEK: Haemorrhagic disorders, a clinical and therapeutic approach.
New York: Grune & Stratton 1955
66. STEIN, G.N. In: TOCANTINS, KAZAL: Blood coagulation, haemorrhage and thrombosis.
New York, London: Grune & Stratton 1964
67. TORRANCE, D.J.: The chest film in massive pulmonary embolism.
Springfield: Thomas 1963
68. TRENDELENBURG, F.: Über die operative Behandlung der Embolie der Lungenarterie.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 86, 686 - 700 (1908)
69. VIRCHOW, R.: Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. Bd. 1
Erlangen: Enke 1854
70. VIRCHOW, R.: Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medizin.
Frankfurt: Meidinger 1856
71. WACKER, W.E.C. and P.J. SNODGRASS: Serum LDH activity in pulmonary embolism diagnosis.
J. Amer. med. Ass. 174, 2142 - 2145 (1960)
72. WAGNER, H.N., D.C. SABISTON, jr., J.C. McAFEE, D. TOW, H.S. STERN: Diagnosis of massive pulmonary embolism in man by radioisotope scanning.
New Engl. J. Med. 271, 377 - 384 (1964)
73. WAGNER, H.N., D.C. SABISTON, jr., M. IIO, J.G. McAFEE, J.K. MEYER and J.K. LANGHAN: Regional pulmonary blood flow in man by radioisotope scanning.
J. Amer. med. Ass. 187, 601 - 603 (1964)

74. WELCH, W.A. zit. n. HEINRICH (28)
75. WENZL, M., R. KÜHLMAYER: Ein statistisch-klinischer Beitrag zum Problem der Thromboemboliegefährdung. Langenbecks Arch. klin. Chir. 269, 46 - 60 (1952)
76. WITTE, S.: Die Wundheilung bei haemorrhagischer Diathese.
Proc. VIII Congr. Europ. Soc. Haemat. Wien 1961
Ed. 2 Vortrag 350
Basel: Karger 1962

Herrn Professor Dr. med. G. Hegemann möchte ich
für die freundliche Überlassung des Themas danken.

Herrn Priv.Doiz. Dr. med. R. Flesch danke ich für
die freundliche Unterstützung bei der Abfassung
der vorliegenden Arbeit.

Lebenslauf

Am 7. Oktober 1944 wurde ich, Hans-Joachim Klein, als einziges Kind des Arztes Dr. med. Erwin Klein und seiner Ehefrau Johanna geb. Städter, in Tailfingen, Krs. Balingen, geboren.

Von 1950 bis 1954 besuchte ich die Volksschule in Tailfingen, anschließend das Gymnasium in Ebingen, wo ich im Frühjahr 1963 die Reifeprüfung ablegte.

Zum Sommersemester 1963 begann ich mit dem Studium der Medizin an der Universität Erlangen-Nürnberg und legte dort nach dem Sommersemester 1965 die ärztliche Vorprüfung ab. Im Sommersemester 1966 studierte ich im 2. klinischen Semester an der Universität Innsbruck. Anschließend kehrte ich nach Erlangen zurück und legte hier im Februar 1969 das medizinische Staatsexamen ab.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
